

記憶情報と現在情報にもとづいた運動の選択過程における霊長類前頭前野の細胞活動

著者	星 英司
号	1501
発行年	1999
URL	http://hdl.handle.net/10097/21732

氏 名 (本籍)

ほし
星

英

司

学位の種類

博 士 (医 学)

学位記番号

医 博 第 1 5 0 1 号

学位授与年月日

平成 11 年 3 月 25 日

学位授与の条件

学位規則第4条第1項該当

研究科専攻

東北大学大学院医学系研究科

(博士課程) 生理学系専攻

學位論文題目

Neuronal Activity in the Primate Prefrontal Cortex in the Process of Motor Selection Based on Memorized and Current Information.

(記憶情報と現在情報にもとづいた運動の選択過

論文審査委員

(主 查)

教授 丹 治 順 教授 山 鳥 重

教授 糸山泰人

論文内容要旨

研究目的

複数の情報の統合による行動の選択過程における前頭前野の機能を知るために、今回の実験を行った。本実験では、記憶された情報と現在提示された情報の統合により将来の行動が決定されるという行動課題を設定した。① 視覚情報の記銘と保持、② 記憶情報と現在情報に基づく行動の選択、③ 行動の準備・実行、という3つの局面を盛り込み、課題遂行課程において前頭前野では、どのような細胞活動が、どのような時期にみられるのかに焦点を当てた。また、視覚的に提示された物体の、形態の情報と空間の情報の処理が、前頭前野ではどのように行われているのかについても知見が得られるように課題を設定した。

細胞活動という時間解像度、空間解像度の高い情報が得られるという長所を生かし、情報の統合による行動の決定における処理過程を、詳細に細胞活動レベルにおいて記述することが第一の目的であった。同時に、一次運動野からも細胞活動の記録を行い、前頭前野との機能に違いを明らかにすることが第二の目的であった。

研究方法

サルの眼前にはタッチセンサーを備えた14インチカラーモニターを、また、右手の前にはホールドキーを設置した。2頭のニホンザルに次の行動課題を学習させた。この課題は3つの場所（上、左、右）をもった背景が現れることによって開始された。サルがホールドキーを押すと、0.5秒後に見本刺激として丸または三角が1つ、ある1つの場所に1秒間提示された。3秒の遅延期間の後に選択肢が現れた。選択肢として異なった2つのタイプを用いた。3つの場所に見本刺激と同じ形のものが提示された場合には、そのあった場所のものが正解となった（場所課題）。一方、一対の丸と三角が提示された場合には、見本刺激の形のものが正解となった（形態課題）。選択肢の色が1.5秒後に赤から緑に変わり（これはGOを意味した）、サルは正解のものに到達運動を行った。

この課題には次の3つの特徴があった。

① 場所課題、形態課題は選択肢が提示されて初めて分かるので、サルは遅延期間中に見本刺激の形態と場所の両方を記憶する必要があった。

② 選択肢の種類によって異なった情報処理が要求されるので、運動の選択は、選択肢提示後に限定された。

③ 選択肢は1.5秒間提示されるので、運動の選択と準備・実行の時期を分離できた。

研 究 結 果

9割以上の正答率を示すようになった課題遂行中のサルの前頭前野、一次運動野より細胞活動の記録を行った。

前頭前野における結果。

見本刺激提示期、遅延期間には、見本刺激の形態のみを反映する細胞活動、場所のみを反映する細胞活動、そして、形態と場所の両方の情報を統合する細胞活動がみられた。また、遅延関連細胞活動の半数以上が選択肢提示後0.5秒以内に活動が定常状態に戻った。

選択肢図形の提示後には、以下の3種類の細胞活動が認められた。

- ① 3秒前に提示された見本刺激の形態、場所を反映する細胞活動。
- ② 選択肢図形のある特定の配置のものに選択的な細胞活動。
- ③ 運動の標的の形態、場所、その両方を反映する細胞活動。

反応潜時の短い(250ms以内)細胞の半数以上が、②に分類されたのに対し、潜時の長い(250ms以上)細胞の半数以上が③に分類された。また、①の活動は、遅延関連活動の選択期間への連続した部分として観察された。

運動の実行期には、標的の形態、場所、その両方を反映する細胞活動が認められた。

課題に関連した細胞活動は前頭前野の外側部(主溝の腹側部)に集中していた。

一次運動野における結果。

一次運動野では、次の3種類の細胞活動が見出された。

- 1) キーを押す動作に関連した細胞活動。
- 2) キーの保持に関連した細胞活動。
- 3) 到達運動に関連した細胞活動。この活動においては、標的の場所を反映したものが半数以上を占めたのに対し、形態を情報に持つものは無かった。

研究の意義・独創的な点

従来の前頭前野の研究では、ワーキングメモリーを中心とした、短期記憶の保持と処理が重点的に取り上げられてきた。しかし、前頭前野の機能としては、多種の情報を統合し、それに基づいた行動の選択・発現への関与がより重要と考えられる。そこで本研究では、まず多種情報の統合による運動選択の過程を扱った実験モデルを設定した。情報処理過程は非常に迅速に行われるので、時間解像度の高い細胞活動の直接記録という手法を採用し、この長所を最大限に活用して実験を行い、情報の処理過程をミリ秒単位で細胞活動レベルにて明らかにすることを成功した。

審 査 結 果 の 要 旨

大脳皮質前頭前野は霊長類で特に発達の著しい連合野であり、認知、行動など脳の高次機能が行われる場と考えられてきた。最近の研究においては認知情報の短期記憶とその情報の処理・操作という機能の側面が重視され、特にワーキングメモリーという概念を中心にした多くの研究がなされている。しかし、大脳前頭葉に存在する前頭前野が脳内で占める位置と神経結合の構成を考慮すると、前頭前野の機能としては多種の情報を統合し、それに基づいた行動の選択と発現を行なう機能、すなわち行動の中央司令系としての機能が極めて重要であると考えられる。この論文の研究では、複数の情報の統合による運動選択の過程を研究テーマとして取り上げ、その過程の実験モデルにおける前頭前野の活動を解析したものである。

実験においては、記憶された情報と現在提示されている情報の統合によって、これから行なうべき運動を決定するという行動課題を設定した。① 視覚情報の記銘と短期保持、② 記憶情報と現在情報の照合に基づく運動の選択、③ 運動の準備と実行という3つの過程が時間的に順次進行する際に、前頭前野ではどのような細胞活動が出現し、どのように変化するかを解析した。まず見本刺激として丸または三角の図形をカラーモニター上のある位置に提示した。それを記憶させ、数秒後に選択刺激を提示した。選択刺激の図形の配列によって、選択の基準は図形の形態（形態課題）あるいは位置（位置課題）の二通りの可能性が生じ、サルはそのいずれかの基準によって標的図形を選択し、その後待機時間後に与えられた開始信号を契機に標的に対する到達運動を行なった。

前頭前野の細胞には、見本刺激の形態あるいは位置を反映する細胞活動が見られ、それに引き続き、視覚情報の短期記憶に対応する活動が見られた。今回の研究で最も注目されるのは、選択図形の提示後、形態課題か位置課題かの判定を行ない、それぞれの基準で運動の標的を決定する過程における活動である。その過程においては、以下の3種類に大別される細胞活動が順次に観察された。

- ① 数秒前に提示された記憶情報の形態と位置を反映する細胞活動
- ② 現在与えられている選択肢図形の形態と位置を統合的に表現する細胞活動
- ③ 選択された標的となる図形の位置すなわち行なうべき運動の目標を表現する細胞活動

これらの活動は、過去に与えられた記憶情報と現在認知されている情報が統合され、これから行なうべき運動の決定に至る過程に於いて、前頭前野の細胞集団がどのように関与するかを、継時的に具体化するものである。

さらに、GABA アゴニストであるムシモルを微量局所注入して上記の細胞活動記録部位を機能脱落させると、課題の要求にしたがって運動を行なうことが障害された。

以上の知見は大脳前頭前野の機能解明に新しい展開をもたらしたものであり、この論文は充分学位論文としての価値がある。